

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. SUD-OUEST

Année 1977 - N° 385

**LES TUMEURS BRONCHIQUES
MUCOEPIDERMÖIDES**

A propos de deux observations

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 23 Septembre 1977

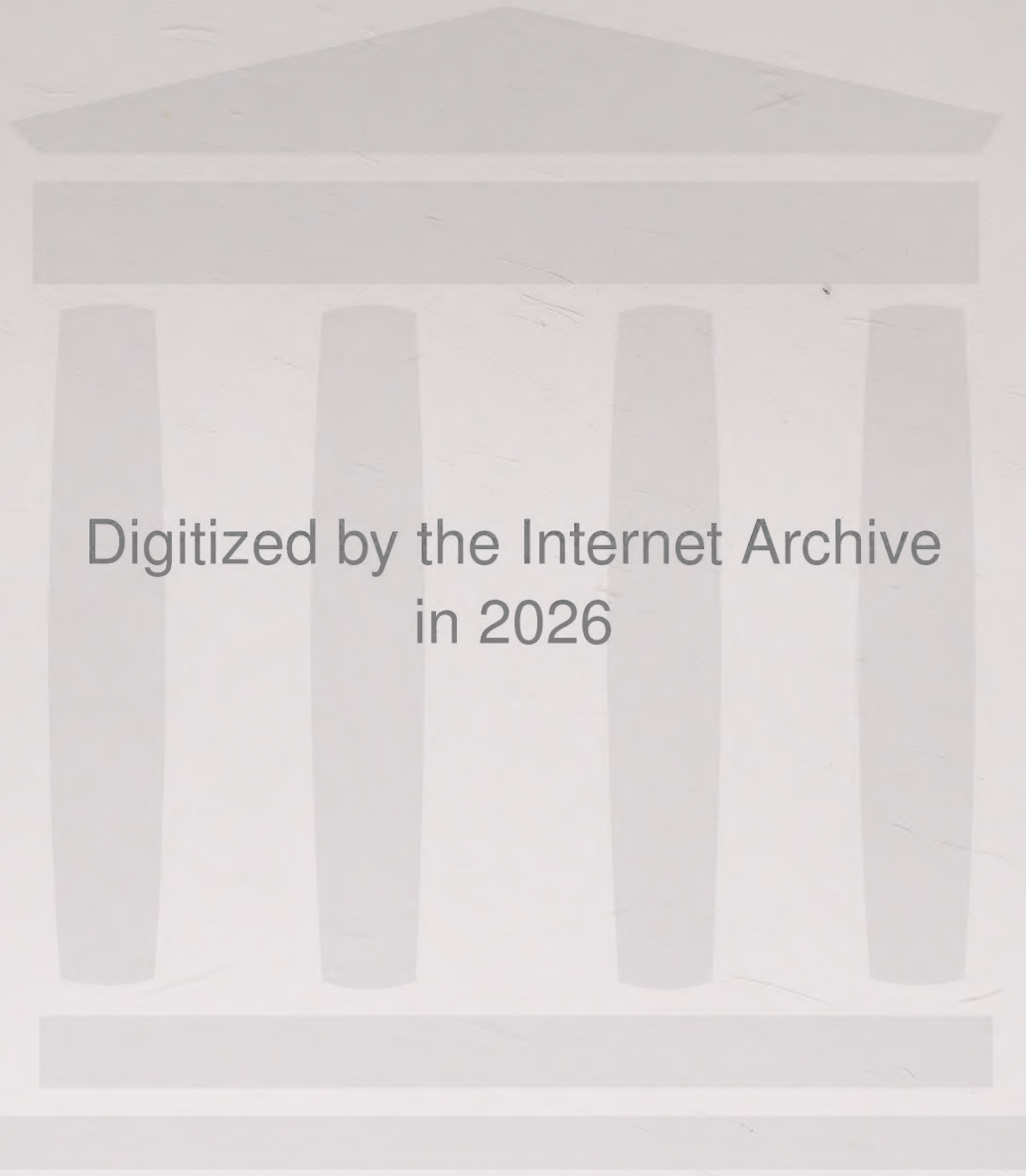
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

François RIGAL

né le 27 Avril 1946

à VALENCE (Drôme)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545306_0026

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. SUD-UEST

Année 1977 - N°

**LES TUMEURS BRONCHIQUES
MUCOEPIDERMÓIDES**
A propos de deux observations

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 23 Septembre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

François RIGAL

né le 27 Avril 1946

à VALENCE (Drôme)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDICINE -

U. E. R. SUD-OUEST

Année 1987 - 1988

LES TUMEURS BRONCHIQUES MUCOEPIDERMIOIDES

A propos de deux observations



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 23 Septembre 1987

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

François RIGAL

né le 17 Avril 1948

à VALENCE (Drôme)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président de l'Université : Monsieur le Professeur D. GERMAIN
Premier Vice-Président : Monsieur le Professeur E. ELBAZ
Deuxième Vice-Président : Monsieur B. ROUSSET
Troisième Vice-Président : Monsieur R. LOPEZ
Secrétaire Général : Monsieur J. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE - GRANGE-BLANCHE - Directeur : Monsieur le Docteur B. SALLE (MCA)
ALEXIS-CARREL Directeur Monsieur le Professeur R. MORNEX
SUD-OUEST Directeur Monsieur le Professeur J. NORMAND
LYON-NORD Directeur Monsieur le Docteur J.P. NEIDHARDT
Directeur
Honoraire : Monsieur le Professeur A. BERTOYE

BIOLOGIE HUMAINE - Directeur : Monsieur le Docteur J.P. REVILLARD (MCA)

TECHNIQUES DE READAPTATION - Directeur : Monsieur le Docteur A. MORGON (MCA)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur BIZOLLON

SCIENCES ODONTOLOGIQUES - Directeur:: Monsieur le Docteur R. VINCENT

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE :

Président du conseil d'UER : Monsieur le Professeur R. GUILLET

Directeur : Monsieur A. MILLON

MATHEMATIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur E. COMBET

PHYSIQUE - Directeur : Monsieur le Professeur J. DELMAU

CHIMIE ET BIOCHIMIE - Directeur : Monsieur le Professeur J. HUET

SCIENCES DE LA NATURE - Directeur : Monsieur le Professeur R. GINET

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES - Directeur : Mademoiselle le Professeur J.F. WORBE

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 1 - Directeur : Mr le professeur B. POUYET

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 2 - Directeur : M.J. GALLET (Directeur
ENSAM)

OBSERVATOIRE - Directeur : Monsieur MONNET (Astronome Adjoint)

PHYSIQUE NUCLEAIRE - Directeur : Monsieur le Professeur GUSAKOW

MECANIQUE - Directeur : Mademoiselle le Professeur G. COMTE-BELLOT.

Examineurs de la thèse

Président : Monsieur le Professeur J. FEROLDI
Assesseeurs : Monsieur le Professeur R. GILLY
Monsieur le Professeur M. PERRIN-FAYOLLE
Monsieur le Professeur Agrégé J.P. BERNARD

A la mémoire de mes Grands-Parents

qui m'ont précédé dans la carrière médicale.

- Monsieur le Docteur Pierre RIGAL

Thèse : 21 mars 1825, MONTEPELLIER

- Proposition sur le mal vertébral de Pott.

- Monsieur le Docteur Albert RIGAL

Thèse : 22 août 1871, PARIS

- De la pourriture d'Hôpital.

- Monsieur le Docteur Léonce DESFOSSES

Thèse : 1881, PARIS

- Sur la théorie épithéliale du cancer.

- Monsieur le Docteur André RIGAL

Thèse : 1904, LYON

- Recherches histologiques sur la muqueuse vésicale

Sa personnalité marqua mon enfance par son dévouement auprès de ses malades, il restera pour moi un exemple tout au long de ma future carrière médicale.

A Marie Josèphe, mon épouse

Ce travail est le fruit d'un choix après sept années de partage,
son aide inlassable m'a permis de réaliser un de mes vœux les
plus chers.

Puisse cette oeuvre que je lui dédie tout particulièrement
être pour nous un lien inaliénable au service des autres.

A ma fille MAUD

Qu'elle suive l'exemple de sa mère

A mes fils

BENOIT

SEBASTIEN

A mes Parents .

Leur exemple a été pour moi une aide quotidienne qu'ils soient assurés de toute mon affection et de toute ma reconnaissance.

A mes Beaux Parents

Ils m'ont accordé toute leur confiance, qu'ils en soient remerciés.

A mes Frères et Soeurs

Odile .

Yves

Dominiq

Thérèse

Brigitte

Didier

Emmanuel

Béatrice

Vincent

A ma Grand-mère

A mes Belles Soeurs et Beaux Frères

A mes Oncles et Tantes

A mes Neveux et Nièces

A toute ma famille

A ma belle famille

En la remerciant de son accueil.

A ceux que je rejoins dans la carrière médicale

- Mon frère Dominique, Interne des Hôpitaux de LYON

- Ma belle-soeur, le Docteur Carole RIGAL née DUFOR

- Mon oncle, le Docteur Jean RIGAL

Qu'il soit remercié pour son aide et sa disponibilité en des moments difficiles.

Puisse-t-il être assuré de toute ma reconnaissance.

- Mon cousin, le Professeur Agrégé G. BOUSQUET

Ses conseils m'ont aidé dans mon orientation, son travail est pour moi un exemple, la confiance qu'il m'accorde, sont autant de raisons d'être fier de travailler à ses côtés.

Qu'il en soit remercié.

A notre Président de thèse

Monsieur le Professeur FEROLDI

Il nous a fait le grand honneur de présider notre jury de thèse.

Il nous a toujours accueilli avec bienveillance et nous le remercions de la confiance qu'il nous a manifestée.

Qu'il soit assuré de notre profond respect et de notre gratitude.

A nos Juges

Monsieur le Professeur GILLY

Depuis l'époque où j'étais un jeune kinésithérapeute stagiaire à Giens, en passant par le conseil de faculté, les cours magistraux puis dans son service, je n'ai cessé d'admirer son dévouement pour ses petits malades, la clarté de son enseignement, son ouverture au monde étudiant et son accueil chaleureux en toutes occasions.

Il a bien voulu accepter de nous juger, qu'il trouve ici, le témoignage de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur PERRIN-FAYOLLE

Nous avons bénéficié de son enseignement clair et précis, il nous fait aujourd'hui l'honneur d'être de nos juges.

Qu'ils nous permette de l'assurer de nos très vifs remerciements et de notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur Agrégé BERNARD

Nous le remercions de la gentillesse avec laquelle il a accepté de juger ce modeste travail.

Aux Médecins du Centre Interdépartemental Médico-Chirurgical de Hauteville

A Monsieur le Docteur F. MAGNIN

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse et aidé dans son élaboration.

Depuis plus d'un an il nous fait bénéficier de son immense expérience dépassant largement sa spécialité, sa culture et ses connaissances ne cessent de nous apparaître plus grandes encore chaque jour.

Il nous fait l'honneur de pouvoir travailler encore à ses côtés.

Pour la confiance qu'il nous a accordé dès le premier jour et dont nous tâcherons d'être dignes nous l'assurons de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur P. FORESTIER

Médecin Chef de Service au Centre Interdépartemental à Hauteville.

Son accueil, son enthousiasme et sa gaieté méridionale ont toujours apporté une teinte d'humour à notre équipe.

Nous le remercions de sa collaboration et qu'il soit assuré de notre sympathie.

A Madame le Docteur A.M. DUPUIS

Le rayon de soleil de certaines journées opératoires brumeuses. Sa gentillesse, son amabilité et sa vivacité d'esprit n'ont pas fini de nous séduire.

A Monsieur le Docteur Pierre CHAMBAT

Assitant-chef de clinique de chirurgie orthopédique.

Pour ses qualités humaines, ses connaissances approfondies et ses conseils judicieux dont il sait nous faire profiter, qu'il soit assuré de toute notre reconnaissance et de toute notre amitié.

Aux internes du Centre

- DUCHENE

*- Jacques Emmanuel PHILIPPE, interne des Hôpitaux de LYON
et son épouse Frédérique*

*Que ce semestre passé si agréablement ensemble soit pour nous
le renfort d'une amitié déjà longue et que nous souhaitons
définitive.*

- Docteur Elisabeth CLAVEL-MILER

*Son passage parmi nous, si bref fut-il, nous laissera le
souvenir indélébile d'une collègue aimable, dévouée et
compétente.*

*Qu'elle soit assurée de toute notre sympathie et de toute
notre reconnaissance pour l'aide apportée à ce travail.*

Aux Kinésithérapeutes du Service d'orthopédie

*- Et tout particulièrement à Françoise DEBOST, Daniel HEDDE et
Olivier RACHET*

Je suis fier d'appartenir à une telle équipe.

Aux infirmiers et infirmières du Centre

A Monsieur le Directeur du Centre Interdépartemental

A tout le Personnel du Centre

A mes amis

Au Docteur Jean-Claude CARTILLIER

Il a guidé nos premiers pas au Centre Interdépartemental.

Il m'a toujours accordé sa confiance, qu'il veuille bien
accepter toute ma reconnaissance et toute mon amitié.

Au Docteur FRAPPAT

Qu'il soit remercié de l'aide apporté à ce travail.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

Professeur GUILLEMAIN

Professeur VIALIER-RAYNARD

Professeur SAUTOT

Docteur MESTRALLET

Professeur NORMAND

Professeur NOTTER

Docteur MAGNIN

P L A N

I - INTRODUCTION

II - ETUDE CLINIQUE

- 1) Deux observations de tumeurs mucoépidermoïdes
- 2) Tableaux récapitulatifs des tumeurs mucoépidermoïdes et des tumeurs mucipares relevées dans la littérature.
- 3) Confrontation avec les signes cliniques rapportés dans la littérature.
- 4) Diagnostic différentiel avec les autres tumeurs rares

III - ETUDE ANATOMIQUE et ANATOMO PATHOLOGIQUE

- 1) Rappel embryologique des bronches
- 2) Rappel histologique des bronches
- 3) Etude anatomo pathologique des tumeurs mucoépidermoïdes et des tumeurs mucipares
- 4) Histogénèse
- 5) Histopronostic
- 6) Diagnostic différentiel

IV - TRAITEMENT

V - EVOLUTION et PRONOSTIC

VI - CONCLUSIONS

I N T R O D U C T I O N

Tout a commencé avec Chevalier JACKSON et son merveilleux tube optique, tunnel lumineux pour des outils variés : Pincés à extraire les corps étrangers, cupules et pincés à mors coupants, électrodes de coagulation capable d'assurer des prélèvements biopsiques valables et quelquefois de réséquer les tumeurs bronchiques.

Les caractères de certaines tumeurs bronchiques différentes des cancers bronchogéniques furent ainsi expertisés. Il fut reconnu que des tumeurs à évolution lente et la plupart du temps bénigne mais obstruant les grosses bronches composèrent un chapitre à part des tumeurs broncho-pulmonaires. Certains leurs conservèrent encore le nom de "Tumeur de Jackson" ; c'est mérité et cela ne présume en rien les diversités histologiques qui apparurent ensuite. Le terme "épistome" qui vint plus tard pour les qualifier (bouchon pour les Hellènes) n'apportait lui rien de plus et ne valait pas d'être conservé.

Les premiers succès de la chirurgie thoracique permirent de considérer ces tumeurs en entier et autrement que par prélèvements. La topographie en "iceberg" de beaucoup d'entre elles, plus largement développée dans la masse pulmonaire que dans la lumière bronchique fut mise en évidence ; du même coup les histologistes eurent à leur disposition un matériel tumoral copieux. Après 1940 LYON fut de ce fait privilégiée par l'activité de Paul SANTY qui confia ses expertises d'abord à J.F. MARTIN puis à P. GALY.

Par analogie le chirurgien avait tendance à établir un parallélisme étroit entre ces tumeurs et les tumeurs des glandes salivaires et particulièrement celles de la parotide. Les anatomopathologistes y remarquaient pourtant d'autres figures cellulaires et d'autres dispositions de leurs massifs et de leur stroma.

Une variété pourtant restait tout à fait comparable dans les deux localisations : le "cylindrome" avec ses caractères histologiques spécifiques et

son évolution ambiguë comportant des récidives locales fréquentes et des envahissements à distance non exceptionnels.

Pour les autres tumeurs l'incertitude sur la nature des agents originels fit accepter la dénomination de "tumeurs à stroma remanié", et J.P. RENAULT (15) qui disposait des pièces opératoires du service de Jean MATHEY fut pour beaucoup dans cette dénomination.

Ce furent les acquisitions apportées par l'étude des tumeurs carcinoïdes du tube digestif, dès 1888 rapportées par LUBARSCH puis l'étude minutieuse faite sur les carcinoïdes digestifs et bronchiques par FEYRTER entre 1952 et 1962 complétée en 1963 par WILLIAMS et SANDLER qui rendirent évidente la parenté de ces tumeurs avec la plupart des tumeurs de JACKSON.

Cependant les tumeurs carcinoïdes et les cylindromes n'ont pas l'exclusivité car il existe, lorsque l'on consulte les séries importantes de tumeurs bronchiques bénignes à évolution lente, publiées dans la littérature un contingent qui varie entre 5 et 10 % de tumeurs diversement classées mais qui ont cependant au moins quatre caractères communs :

- Topographiquement elles affectent les grosses bronches mais peuvent soit oblitérer leur lumière soit se développer préférentiellement du côté parenchymateux.

- Cliniquement elles peuvent survenir à tout âge et ne sont pas rare chez l'enfant ou l'adolescent.

- Leur évolution est en général lente mais elles peuvent déterminer des accidents d'oblitération bronchique aigus.

- Histologiquement elles ont une apparence bénigne et comportent pour la plupart des éléments cellulaires mucipares mais dont la disposition, la densité et la prédominance varient beaucoup suivant les cas.

Les observations de deux malades opérés à Hauteville par F. MAGNIN que nous rapportons et discutons dans ce travail répondent à ces critères. Si le nombre est faible il ne nous a pas pourtant paru tout à fait vain d'en faire état pour plusieurs raisons :

- Tout d'abord les observations publiées pour de genre de tumeurs sont encore rares, on trouve actuellement moins de 100 tumeurs dans la littérature française et anglo saxonne réunies.

- De plus cliniquement le fait qu'elles puissent se rencontrer chez des sujets jeunes doit être connu si on veut les extraire avant que des oblitérations de la bronche souche ne conduisent au désastre de la pneumonectomie.

- Enfin, et ce n'est pas le plus facile, il faut convenir pour elles d'une dénomination opportune lorsque l'on affronte la littérature française et Anglo-saxonne car on remarque que pour des tumeurs apparemment comparables les anglo-saxons emploient presque uniquement le terme de tumeur mucoépidermoïdes et les auteurs français le terme de tumeur mucipare.

Le Registre des tumeurs broncho pulmonaires édité en 1967 par l'OMS ne fait mention que de tumeurs mucoépidermoïdes ; cependant dans la toute dernière statistique rapportée par LAWSON (13) au Brompton hospital et rapportant 72 cas d'adénomes bronchiques dont deux "Adenoma of mucous gland" ou tumeur mucipare et une "Mucoepidermoid tumor".

Mais doit-on vraiment s'en étonner ? Les études ultrastructurales récentes aidées en particulier des procédés immunocytochimiques montrent la complexité des glandes bronchiques. L'article récent de Denise BOWES et BRYAN CORRIN (4) d'avril 1977 fait état des recherches antérieures et met en évidence la relative homogénéité des cellules muqueuses groupées en amas réguliers et la diversité d'apparence des glandes séreuses qui en plus se distinguent par des inclusions plus ou moins riches de lysozymes. Il est concevable que des composants aussi différents puissent édifier des formations tumorales dont les prédominances muqueuses, séreuses ou interstitielles sont diversement réparties.

Il reste enfin le problème des tumeurs indiscutablement malignes classées par certains auteurs parmi les tumeurs mucoépidermoïdes. Cependant ces tumeurs malignes qui surviennent chez les gens âgés sont envahissantes, provoquant des métastases hilaires, hépatiques, osseuses et cérébrales et des disséminations nodulaires pleuro pulmonaires. C'est la raison pour laquelle nous étudierons dans cet ouvrage les tumeurs mucoépidermoïdes bronchiques et les tumeurs mucipares de façon parallèle afin de les comparer car il semble qu'il s'agisse de tumeurs très proches avec des variantes microscopiques minimales. En fait il ne nous est pas possible de dire sur quels critères elles ont été rangées dans le cadre qui nous intéresse.

Ces observations et ces questions seront successivement envisagées dans les chapitres qui suivent :

L'étude clinique comportant :

- Les deux observations qui ont été le motif de ce travail.
- La confrontation avec les signes cliniques répertoriés dans la littérature française et anglo saxonne.

Un diagnostic différentiel avec les autres tumeurs broncho pulmonaires rares.

L'étude anatomique et Anatomopathologique.

Le traitement.

L'évolution et le pronostic.

OBSERVATION N° 1

M. ROB

Il s'agit d'une femme de 61 ans, religieuse cloîtrée, ancienne tuberculeuse, adressée par son médecin pneumologue pour un bronchopocèle dans le lobe supérieur gauche et qui augmente de volume, c'est la raison pour laquelle une intervention chirurgicale est décidée car on envisage une nature tumorale à cette masse augmentant de volume.

Cette malade ne présente pas d'antécédents personnels ou familiaux notables si ce n'est une soeur qui aurait été soignée pour un abcès du poumon.

Histoire de la maladie :

. En 1942 hémoptysie faisant porter le diagnostic clinique de tuberculose en fonction de critères épidémiologiques car d'autres cas sont alors découverts dans la même communauté religieuse. Un traitement spécifique et alors institué sans contrôle radiologique et sans hospitalisation.

. En 1955 et 1956 récidives des hémoptysies et toujours sans preuves bactériologiques, un nouveau traitement est entrepris.

. En 1969 et 1970 nouvelles récidives des hémoptysies, c'est alors que la malade est envoyée en sanatorium à Hauteville pendant un an où de nouveaux prélèvements sont effectués mais restent négatifs. Un traitement anti-tuberculeux est institué.

Il faut convenir d'ailleurs que ces récidives hémoptoïques qui ont été accompagnées de granulations calcifiées dans le lobe supérieur semblent bien avoir été le fait d'une affection tuberculeuse.

A l'entrée en sanatorium la malade est en assez bon état général, pèse 71 kg pour 1m68, présente un fébricule à 38 avec une VS à 13/28.

Au bout d'un an de traitement il existe toujours cette image de pseudo-bronchopocèle pour lequel une première indication chirurgicale d'exérèse est repoussée.

. En janvier 1975 le médecin traitant fait faire des tomographies qui montrent l'augmentation de volume de l'image sur hilare gauche et pense donc à une tumeur d'évolution lente. Devant ce problème de diagnostic exact et devant une masse augmentant de volume l'indication chirurgicale est posée. La malade a eu une angiographie qui n'a montrée aucune anomalie vasculaire, une scintigraphie est également normale, la cytologie bronchique est également normale.

Il n'y a pas eu de fibroscopie ou d'endoscopie.

. Le 24 avril 1975 la malade entre dans le service de chirurgie pour une lobectomie supérieure gauche qui sera réalisée le 6 mai 1975 par le Docteur F. MAGNIN.

A l'entrée dans le service de chirurgie les examens biologiques pré opératoires sont normaux, un électrocardiogramme montre un bloc de branche droit incomplet mineur sans HVD. La radiographie montre : de nombreux nodules cutanés droits, des nodules cutanés du lobe supérieur gauche et une masse sus-bilaire de la grosseur d'une noix avec clarté à sa partie supérieure (coupe 9). (cf radio).

Intervention du 6 mai 1975

Masse lobaire supérieure gauche à évolution lente

LOBECTOMIE SUPERIEURE GAUCHE

Thoracotomie postéro-externe par résection de la 4ème cote.

Plèvre libre à l'exception de nombreuses adhérences apicales extrêmement vascularisées.

On aperçoit immédiatement la formation tumorale qui a un aspect tout à fait inhabituel.

C'est en effet, une tumeur ronde, violacée, de la taille d'une petite prune qui est accolée au pédicule lobaire supérieur à sa face postérieure.

On redoute qu'il s'agisse d'une tumeur vasculaire et on passe un lac de sécurité autour de l'artère pulmonaire à sa sortie du péricarde.

En fait la lobectomie se passera sans difficulté, et on a seulement la surprise de ne pas retrouver les éléments crétacés hilaires qui paraissaient évidents sur les radiographies.

Suture d'un moignon bronchique correct.

Pleuralisation d'un moignon bronchique.

Deux drains antérieur et postérieur remontant jusqu'à l'apex.

Fermeture de l'espace intercostal aux points séparés au fil de lin.

Il n'existait aucune autre anomalie pulmonaire ou thoracique décelable.

EXAMEN DE LA PIECE : lobe supérieur de volume normal, non empoussiéré, très bien ventilé.

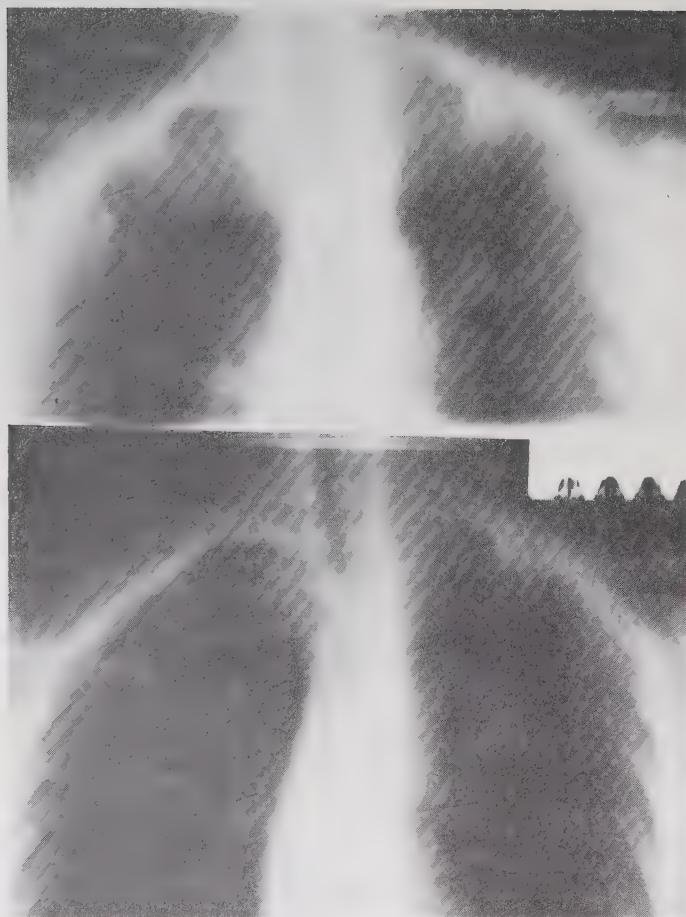
A la coupe : tumeur de la taille d'une petite prune avec des contours très nets ne débordant pas sur le parenchyme pulmonaire, elle est de formation et de consistance homogène, appliquée contre l'origine des éléments broncho vasculaires du lobe, refoulant les artères mais ne paraissant pas pénétrer la bronche.

L'examen microscopie confié au Professeur J. FEROLDI montre un prélèvement qui revêt une tumeur épithéliale formée de lobules, comportant de volumineuses cellules parfois de type séreux (Cf. photo post opératoire) :

Tumeur glandulaire formée soit de lobules, soit de cordons, soit de cellules disposées en amas. Il s'agit toujours ou presque de cellules de type séro-muqueux à protoplasme clair, qui contient un produit de sécrétion faiblement coloré par la réaction de Mac-Manus. Il y a quelques anomalies cellulaires, mais il n'a pas été vu de mitose. Il s'agit d'un carcinome nucoépidermoïde à prédominance muqueuse développé à partir d'une glande bronchique.

Les suites chirurgicales ont été simples avec retour rapide du lobe restant à la paroi, parenchyme clair.

La malade a été revue régulièrement par son médecin pneumologue qui n'a rien constaté d'anormal, cette religieuse de 63 ans actuellement est en bonne santé plus de 2 ans après la lobectomie.



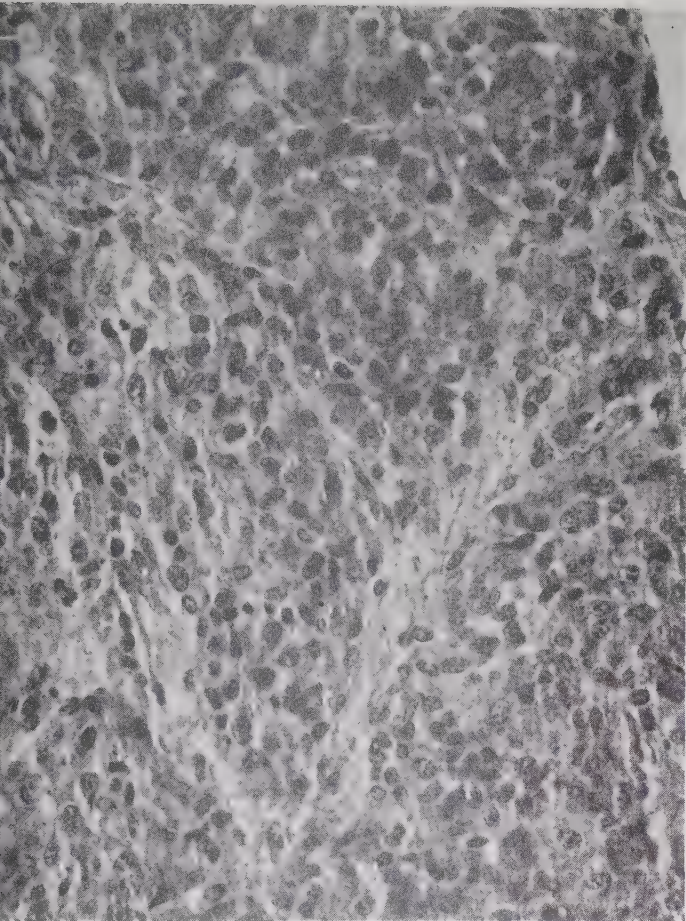
M. ROB. Obs. n° 1

Tomographie face de 1971

Image ronde sus hilaire gauche non évolutive

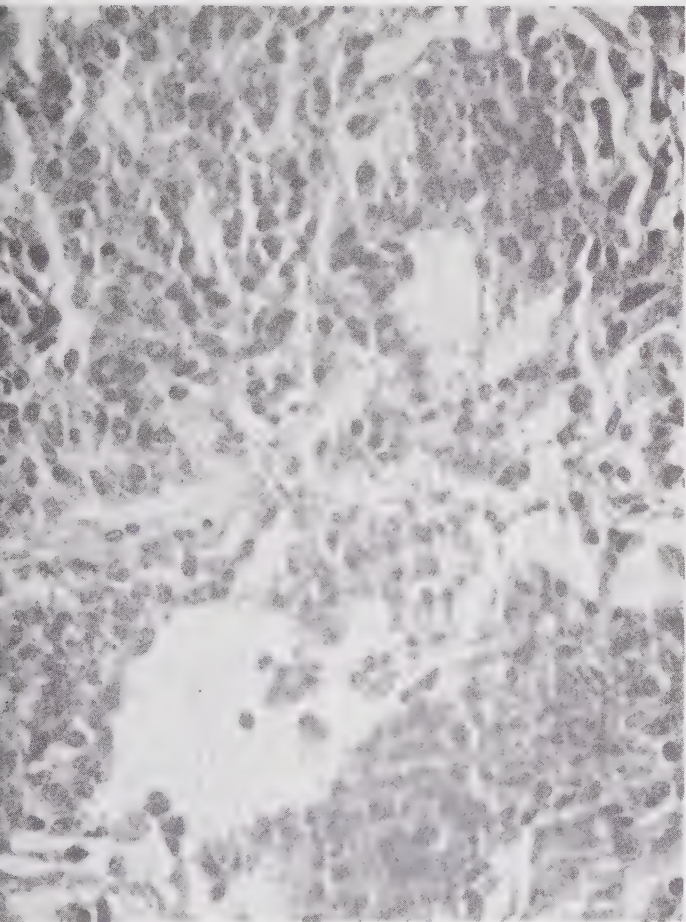
Tomographie face de 1975

Après 3 ans on remarque sur la même coupe tomographique que l'image a nettement augmentée de volume par rapport à la tomographie de 1971.



J F 1082 / 75

- 1) Aspect parmicuteux et massif de la tumeur.
Petites cellules faiblement différenciées, non sécrétantes.
x 200



- 2) Aspect sécrétant muqueux. Les cellules se disposent autour de cavité contenant une sécrétion faiblement colorée par le PAS x 200

OBSERVATION N° 2

Jeune fille de 17 ans présentant depuis deux ans une petite image arrondie sus biliaire droite et intermittente, découverte en janvier 1975 par un examen de dépistage scolaire systématique. (cf radio et tomo).

On ne note aucun antécédent familial ou personnel particulier :

- En avril 1975 le médecin traitant adresse cette jeune malade dans le service du D. COMBEY à l'hôpital de Chambéry où le diagnostic radiologique de tuberculose est porté malgré l'absence de preuves bactériologiques suivi par prudence d'un traitement spécifique pendant six mois.

L'image radiologique de contrôle ayant diminuée initialement de volume puis ayant secondairement regrossi sous traitement antituberculeux, une hospitalisation est décidée et un bilan pneumologique complet avec tubage gastrique, fibroscopie, bronchographie lipiodolée et brossage pour cytologie ; la conclusion se résume à une sténose incomplète de la bronche lobaire supérieure droite ; à noter que la fibroscopie avait été négative.

Le traitement antituberculeux est arrêté le 1er janvier 1976 et la malade est alors suivie tous les trois mois et l'on ne note aucun incident : conservation de l'état général, pas de toux, pas de température, pas d'hémoptysie, pas de douleur, examens biologiques normaux.

Devant la persistance en mai 1977 des images radiologiques, une fibroscopie bronchique est réalisée par le D. HOHN à l'hôpital de Chambéry (Dr BH/DPC n° 88).

INDICATION :

Contrôle endoscopique chez une jeune fille de 16 ans qui a été traitée en 1976 pour une tuberculose pulmonaire et des aspects de tuberculose bronchique au niveau de la lobaire supérieure droite.

ENDOSCOPIE :

Introduction du fibroscope par le nez. L'endoscopie se déroule dans d'excellentes conditions. On se porte d'emblée au niveau de la bronche lobaire

supérieure droite où il existe, dès l'entrée, une tuméfaction arrondie, de coloration un peu rosée qui fait saillie dans la lumière de cette bronche, qui n'en obstrue pas totalement la lumière et qui permet d'apercevoir au moins deux segmentaires derrière. Cette tumeur est appendue au plafond de la lobaire supérieure. On fait, à ce niveau, des biopsies de l'éperon lobaire supérieur droit et de la tuméfaction.

Le reste de l'arbre bronchique droit est normal, de même que l'arbre bronchique gauche.

CONCLUSION :

Aspect tumoral lobaire supérieur droit, pouvant évoquer vu l'âge, une tumeur bénigne.

Un examen anatomopathologique (77 H 6322) est alors effectué à partir de 4 fragments par le D. MERIGNARGUES de l'hôpital de Chambéry.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DE BIOPSIES BRONCHIQUES

4 fragments, 16 sections.

Deux fragments sont constitués par un enduit fibrino-hématique et leucocytaire non spécifique et des fragments de chorion inflammatoire mais parfaitement organoïde.

Les deux autres fragments sont formés par un tissu tumoral de structure lobulée. Chaque lobule est constitué de petites cellules au cytoplasme éosinophile, au noyau parfois nucléolé, parfois hyperchromatique, parfois plus clair mais toujours régulier.

Il n'existe aucune image d'asynchronisme nucléo-cytoplasmique mais quelques rares mitoses.

Certaines cellules se disposent suivant une structure tubuleuse ou acineuse autour de gouttelettes de mucus.

La vascularisation de type capillaire ou endocrinoïde est abondante.

Le stroma, très grêle, devient fibro-hyalin par endroits et abondant.

CONCLUSION :

Tumeur à malignité réduite de type épistome. L'hypothèse d'un carcinoïde peut être soulevée. Après communication de ces lames à l'équipe anatomo-pathologique de Lyon, il semble plutôt s'agir d'une tumeur muco-épidermoïde.

La malade est alors adressée par le Dr P. COMBEY au Dr F. MAGNIN à Hauteville pour une lobectomie supérieure droite.

L'examen préopératoire est normal, la malade est en bon état général, est apyrétique et il n'existe aucun signe fonctionnel ou clinique anormal.

La radiographie thoracique montre une petite opacité paratrachéale droite.

Les examens biologiques sont normaux.

La lobectomie supérieure droite est réalisée par le Dr. F. MAGNIN le 4 juillet 1977, le compte rendu opératoire est le suivant :

Tumeur pédiculée de la bronche lobaire supérieure droite avec broncho-pyocèle d'Amont - LOBECTOMIE SUPERIEURE DROITE

Thoracotomie postéro externe par incision du 5ème espace.

Fortes adhérences apicales très vascularisées.

Plèvre libre ailleurs. La palpation du lobe supérieur fait immédiatement percevoir la tumeur ronde à l'origine de la lobaire supérieure.

Il n'existe aucune adénopathie médiastinale, aucune autre anomalie dans les deux lobes moyen et inférieur.

LOBECTOMIE SUPERIEURE sans difficulté.

Pleuralisation d'un moignon bronchique étroit au moyen d'un lambeau prélevé sur la paroi postérieure.

Deux drains antérieur et postérieur remontant jusqu'à l'apex

Fermeture de l'espace intercostal aux points séparés au fil de lin.

EXAMEN DE LA PIECE : lobe supérieure mal ventilé.

La tumeur fait saillie à la section de la bronche lobaire.

L'ouverture de celle-ci suivant son axe montre qu'il s'agit d'une tumeur ronde mamelonnée, friable de la taille d'une framboise.

Elle a un pédicule d'implantation étroit au niveau de la naissance des bronches segmentaires.

En amont, de la tumeur ces bronches segmentaires sont dilatées et remplies de mucus.

La tumeur évoque un carcinoïde.

L'examen anatomopathologique de la tumeur est fait par le Pr. FEROLDI qui confirme le premier examen fait sur les fragments biopsiques de la fibroscopie bronchique :

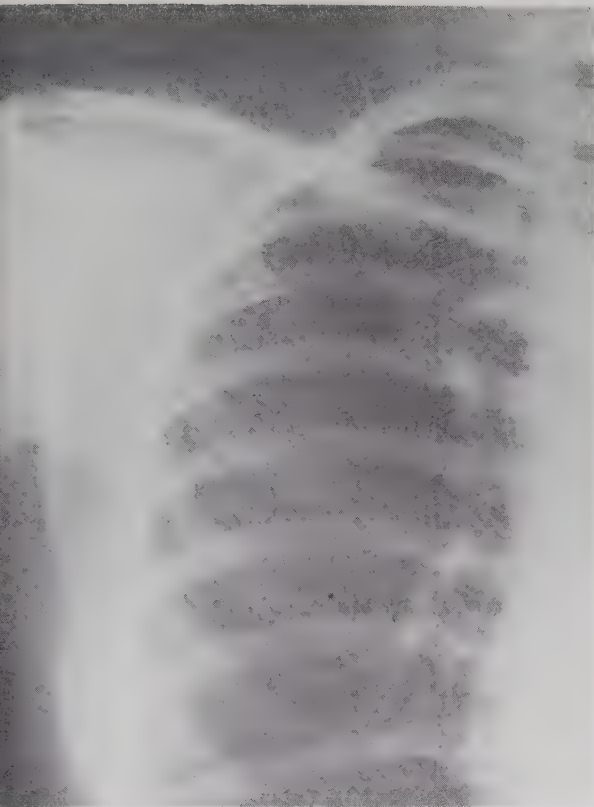
Tumeur intra-bronchique : Tumeur formée de lobules parfois creusés de cavités glanduliformes comportant un produit de sécrétion mucoïde. Les cellules sont tantôt cubiques, tantôt cylindriques, parfois polyédriques. Elles sont le plus souvent peu différenciées sauf au niveau des revêtement glanduliforme.

Il s'agit d'une TUMEUR MUCO-EPIDERMOIDE D'UNE GLANDE BRONCHIQUE.

Le pronostic est difficile à préciser et rejoint le groupe des tumeurs type épistome. .

Les suites chirurgicales ont tout d'abord été très simples mais ultérieurement compliquées par la grande porosité de la tronche lobaire moyenne ; en effet un pneumothorax non hypertensif s'est produit rapidement après l'ablation des drains et s'est renouvelé après les exsuflations. Il a fallu installer un nouveau drainage sus diaphragmatique et l'accolement de la plèvre a été laborieux. Nous expliquons ces incidents par le fait que le lobe supérieur dont la bronche était totalement oblitérée s'est ventilé pendant plusieurs mois par l'intermédiaire des communications avec le lobe moyen. Si au cours de l'intervention la béance de ses pores de Köhn n'a pas été évidente elle a beaucoup gênée le retour à l'étanchéité de la tranche interlobaire. En un mois cet incident est rentré dans l'ordre et l'ablation successive du drain de base puis supérieur a pu être réalisée.

La malade est rentrée chez elle sans traitement le 9 août 1977 en parfait état général.



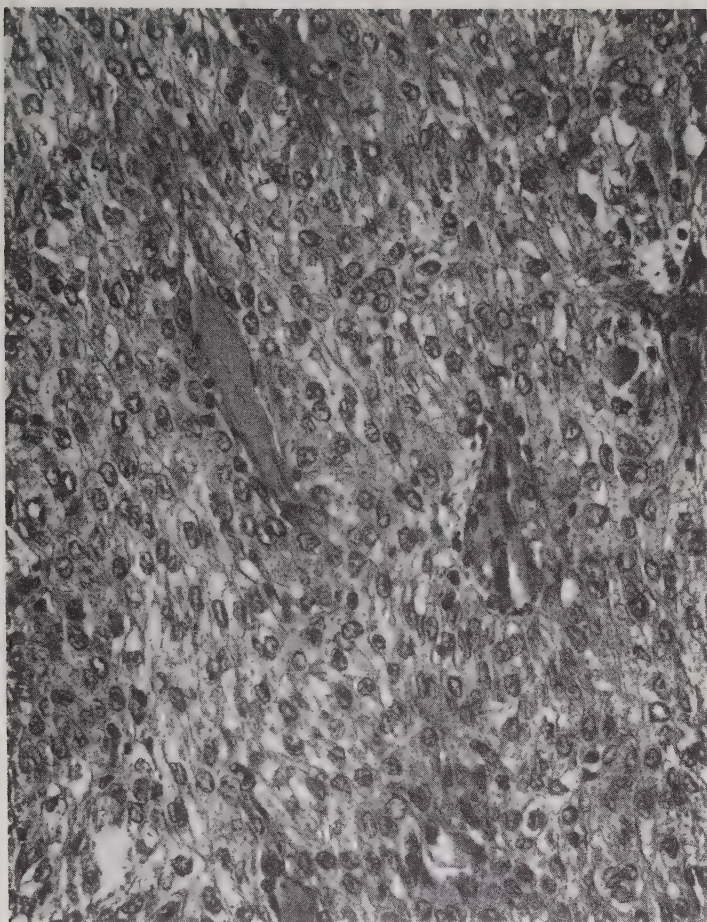
Radio face du 10/4/1975
Image ovale sus hilaire droite
Pas de troubles de la ventilation
du niveau libre supérieur droit.



Tomographie coupe à 10 cm du
plan post, de 1975
Image ovale sur hilaire droite

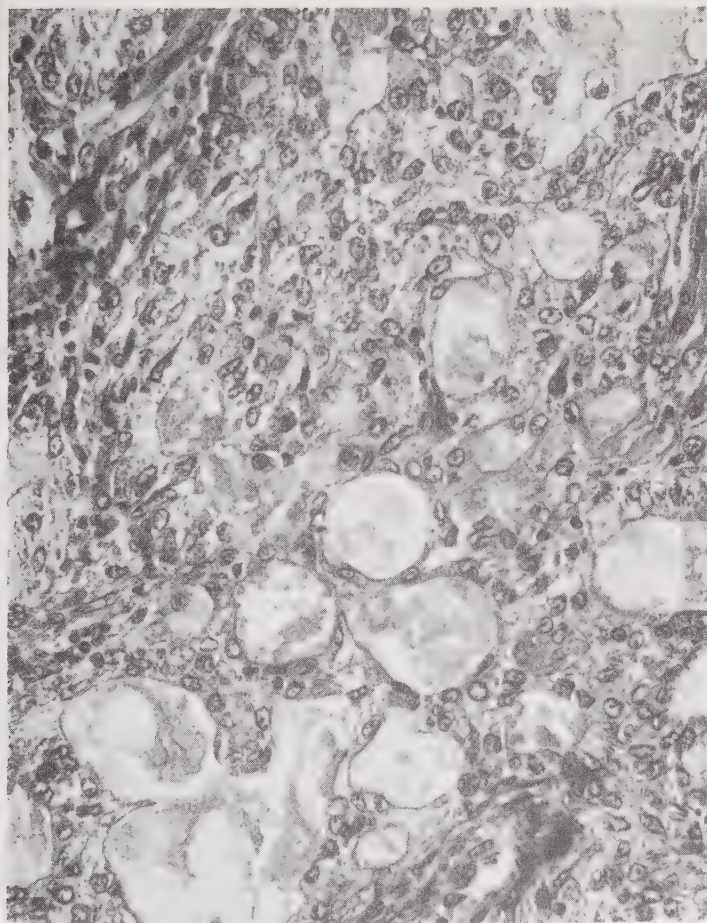


Radio face préopératoire de 1977
L'image radiologique est moins nette
et semble avoir presque disparue, le
parenchyme est très bien ventilé
probablement à cause d'une ventila-
tion partielle par le lobe moyen ce
qui expliquera les difficultés de
retour de la Plèvre à la paroi en
petite pneumothorax.



J F 1492 / 77

- 1) Aspect pavimenteux et massif de la tumeur.
Cellules fusiformes à protoplasme clair, sous sécrétantes. x 200



- 2) Aspect sécrétant muqueux.
Sécrétion endo et exocellulaire entraînant la formation d'aspects glandulaires autour d'une sécrétion de mucus. x 200

TABLEAUX DES TUMEURS BRONCHIQUES MUCO-EPIDERMOÏDES

Cas	Auteurs	Année de découverte ou de publication	Age	Sexe	Localisation	Mode de découverte	Durée des Epts.	Traitement	Résultat
1)	SMETANA	1952							16
2)	"	1952							
3)	HELLWEG	1957	35	F	L I G		4 ans	Lobectomie	Vit après 1,5 an
4)	LESCHKE	1956	21	M	L I D		13 ans	Lobectomie	?
5)	"	"	42	F	L S G			Lobectomie	?
6)	"	"	10	M	Bronche souche G		1 an	Réséction endos copique	?
7)	SNIFFEN	1958	51	M	L S D		6 ans	Pneumonotomie	10 ans
8)	"	"	43	M	L M'D + L I D		15 ans	Bilobectomie	8 ans
9)	"	"	66	M	L S D		3 mois	Lobectomie	6 ans
10)	"	"	62	F	L S D		30 ans	Lobectomie	4 ans
11)	"	"	59	F	Bronche souche Dte		1,5 an	Réséction endoscopique	+ PENDANT intervention
12)	PAYNE	1959	65	M	Bronche souche Dte		6 ans	Conservateur	+ après 15 j.
13)	"	"	44	M	L S D		2 mois	Conservateur	+ après 4 ans
14)	"	"	47	F	L I G		3 ans	Pneumonectomie	Vit après 10 ans
15)	"	"	47	F	Bronche souche Dte		2 ans	Pneumonectomie	"
16)	DOWLING	1960	32	F	Bronche souche G		7 ans	Réséction segt	+ au 2ème j.
17)	"	"	36	F	Segt apical du LIG			Lobectomie	Vit 2,5 ans après

18)	MERKSTROTH	1961	76	M	L I D		1,5 an	Lobectomie	Vit 2,5 ans après
19)	OZLU	1961	75	M	L M D		5 semaines	Conservateur	+ à 3 semaines
20)	"	"	59	M	L S D		10 semaines	Conservateur	+
21)	"	"	61	M	Bronche souche G		-	Pneumonectomie	+ 3 mois 1/2
22)	"	"	52	M	Bronche souche Dte		-	Irradiation + chimiothérapie	+ 4 mois
23)	WEISS	1961	33	M	L S D		1 semaine	Pneumonectomie	Vit 3 ans après
24)	WILKINS	1963	42	M	?			Lobectomie	
25)	MARKEL	1964	25	F	L I D		Pas de Epts	Lobectomie	Vit après 3,5 ans
26)	"	"	30	F	L M D		14 ans	Lobectomie	" " 5 ans
27)	"	"	35	M	L I G		3 ans	Lobectomie	" " 16,5 ans
28)	REICHLE	1965	38	M	L I G	Bronchos- copie	14 ans	Pneumonectomie	Vit après 14 ans
29)	"	"	29	M	L I G	Pneumonie récidive	3 ans	Lobectomie	Vit après 3 ans
30)	WITZ	1967	59	M	Tronc I N T		1 an	Lobectomie + réimplantation	Vit après 2 ans
31)	"	"	36	M	L S D		6 mois	Pneumonectomie droite	Vit après 18 ans
32)	"	"	14	M	L I D		1 an	Lobectomie	Vit après 3 ans
33)	"	"	27	M	Tronc Basal G		1 an	Lobectomie	4 ans

Cas	Auteurs	Année de découverte ou de publication	Age	Sexe	Localisation	Mode de découverte	Durée des Epts.	Traitement	Résultat
34)	TURN BULL	1969	Moyenne d'âge de 59 ans	M	L I D			Pneumonectomie + 32	Décès entre 5 et 18 mois
35)	"	"		M	L S D			Pneumonectomie + implant. R x	
36)	"	"		M	L S G			Pneumonectomie + implant. R x	
37)	"	"		M	L S D			Lobectomie	
38)	"	"		M	L S D			Dépassé	
39)	"	"		M	L S D			- Cordotomie - Chimiothérapie - R x	
40)	"	"		M	L S G			Radiothérapie + chimiothérapie	
41)	"	"		M	L S G			"	
42)	"	"		M	L S D			"	
43)	"	"		F	L S D			Radiothérapie + chimiothérapie	
44)	"	"		F	L S G			"	
45)	"	"		F	L S D			"	

46)	DIACONITZA	1974	29	H	B: P G	Hémoptysie		Pneumonectomie gauche	Bon
47)	"	"	36	F	L S G	R x Syst.		Lobectomie	Bon
48)	"	"	62	H	Hilaire	R x Syst.		Pneumonectomie	Décès à 7 jours
49)	"	"	31	F	L S D	R x Syst.		Lobectomie	Bon
50)	"	"	63	F	L S G	R x Syst.		Lobectomie	Bon
51)	Obs. per- sonnelle	1975	61	F	L S G	Hémoptysie + tuberculose	10 ans	Lobectomie	Vit 2,5 ans après
52)	Obs. per- sonnelle	1977	17	F	L S G	Rx Syst.	2 ans 1/2	Lobectomie	Bon à 2 mois

TABLEAUX DES TUMEURS BRONCHIQUES MUCIPARES

Cas	Auteurs	Année de découverte	Age	Sexe	Localisation	Durée des Epts	Traitement	Résultat
1)	ROSENBLUM	1935	11	M		9 mois	Incision sous bronchoscopie	2 mois
2)	MOLLORY	1948	62	M	L S G	2 ans	L S D	
3)	SANTY	1949	37	M		10 ans	Pneumonectomie	+ 26ème jour post-opératoire
4)	GOLDMAN	1950	14	F		2 ans	Bronchotomie	11 mois bien
5)	HUIZINGA	1951	21	F	Lobe inf. et sup.		Lob. Inf. et sup.	
6)	RAMSEY	1953	54	M	L I D	2 mois	Lobect. inf Dte	
7)	CARLENS	1954	31	F	L S D	1 an	Lobect. sup. Dte	9 ans bien
8)	"	"	13	F	L I D	6 ans	Lobect. inf. Dte	7 ans bien
9)	"	"	9	F			Lobect. sup.	7 ans bien
10)	"	"	33	M	L S G	6 ans	L S G	5 ans bien
11)	"	"	13	F		9 ans	Pneumonectomie	5 ans bien
12)	"	"	65	F		8 ans	"	Décès 1 an après interven.
13)	"	"	42	M		2 ans	"	11 ans bien
14)	"	"	47	M		6 ans	"	Décès post opéra.
15)	WEINERGER	1955	66	M			Resct	
16)	GILMAN	1956	28	M	L S D	4 ans	L S D	
17)	WITZ	1958	10	F	L S G	1 an	L S G	10 ans bien

18)	WITZ	1958	7	M		Qq jours	Bronchotomie	10 ans bien
19)	FUCHS	1958	47	F		6 ans	Pneumonectomie	
20)	JOBARD	1959	36	M	L S G	13 ans	L S G	
21)	ROUJEAU	1965	8,5	F		10 mois	Lobec. inf et sup.	
22)	GURICH	1965	44	M	L I D	10 ans	L I D	Décès 2 ans après interv. Infect. bilat. pulm.
23)	KROË	1967	51	M	L S D		L S D	3 ans bien
24)	ARRIGONI	1970	11	F				
25)	CORNET	1972	14	F	L I D		L I D	14 ans bien
26)	"	1973	13	M	L I D	6 mois	L I D	1,5 an bien
27)	"	"	45	M		2 mois	Lobec. inf et sup.	2 mois bien
28)	BARGE	1973	48	F	L S G	8 mois	Bronchotomie	
29)	"	"	17	F	L S D	4 mois	Segmentaire	
30)	"	"	26	F	Lobe moyen D	5 mois	Segmentaire	
31)	MICHAUD	1973	14	F	L I D		L I D	14 ans après bon
32)	"	"	13	M	L I D	6 mois	L I D	Bon
33)	"	"	45	M	L M D	14 mois	Bilobectomie	

C L I N I Q U E

GENERALITES

FREQUENCE

Les tumeurs muco-épidermoïdes sont rares et représentent à peine 1 % des tumeurs primitives du poumon en général.

Sur 61 adénomes bronchiques relevés entre 1926 et 1969 TURNBULL (35) ne relève que 12 tumeurs muco-épidermoïdes et 2 tumeurs mucipares. LAWSON (13) au Brompton Hospital ne recueille qu'une tumeur muco-épidermoïde et 2 tumeurs mucipares sur 72 adénomes bronchiques relevés de 1955 à 1972.

GOLDSTRAW (10), sur 79 cas d'adénome bronchique entre 1946 et 1976 ne trouve qu'un cas de tumeur muco-épidermoïde. WITZ (38) à Strasbourg ne relève sur 52 tumeurs tronchéo broncho pulmonaires bénignes retrouvée entre 1946 et 1966 que 4 tumeurs muco-épidermoïdes et 2 tumeurs mucipares. Enfin DIACONITZA (5) estime à 0,22 % la fréquence des tumeurs muco-épidermoïde par rapport aux néoplasies broncho pulmonaires.

Cette étude porte donc sur 52 tumeurs muco-épidermoïdes étiquetées comme telles dans la littérature dont 47 sont relevées dans le tableau récapitulatif de cet ouvrage.

Les tumeurs mucipares ne sont pas plus fréquentes et nous sommes arrivés à en relever 33 cas dans la littérature qui sont également reportés sur un tableaux à part.

AGES :

On remarque que les tumeurs mucipares et muco-épidermoïdes surviennent à tout âge aussi bien chez l'enfant et l'adolescent, jusqu'à un âge avancé. En comparant les deux sortes de tumeurs il est assez caractéristique de constater que les tumeurs mucipares surviennent chez l'enfant et l'adolescent dans près

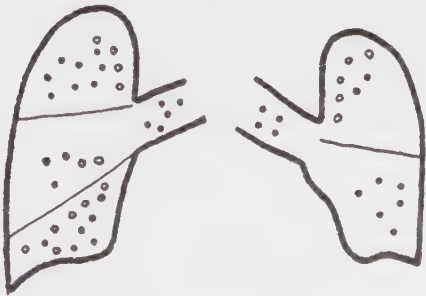
de la moitié des cas 14/32, que la moyenne d'âge se situe à 30 ans avec des extrêmes allant de 7 ans à 66 ans. Alors que pour les tumeurs muco-épidermoïdes la survenue chez l'enfant ou l'adolescent est plus rare : 3 cas sur 38, la moyenne d'âge se situant à 43 ans avec des extrêmes allant de 10 ans à 76 ans.

Il existe 13 enfants de 7 à 15 ans ayant une tumeur mucipare. Par contre il n'en existe que 2 ayant moins de 15 ans (10 et 14 ans) ayant une tumeur muco-épidermoïde.

Groupe d'âge	T. MUCO-EPIDERMOIDES	T. MUCIPARES
< 10 ans	1	4
11 - 10 ans	2	10
21 - 30 ans	6	3
31 - 40 ans	9	4
41 - 50 ans	6	7
51 - 60 ans	5	2
61 - 70 ans	7	2
71 et +	2	0
TOTAL	38	32
Age moyen	43,39	90,15
Féminin	15	16
Sexe Masculin	30	17

Si l'on ajoute la série de TURNBULL (36) comptant 12 cas de tumeurs muco-épidermoïdes avec une moyenne de 59 ans on arrive à une moyenne d'âge de 47,14 pour ces tumeurs.

SIEGE : •
 •



Le seul fait important à remarquer, c'est le siège au niveau des grosses bronches, la prédominance à droite est peu significative. La répartition dans chaque lobe ou chaque bronche souche est assez homogène.

SEXE :

Certains auteurs notent une prédominance pour le sexe féminin, nous ne retrouvons pas cette constatation car pour les tumeurs mucipares les sexes s'équilibrent tandis que pour les tumeurs muco-épidermoïdes nous retrouvons deux fois plus d'hommes que de femmes. Nous pensons qu'il ne faille pas retenir de prédominance particulière pour tel ou tel sexe car les séries sont encore trop peu importantes.

Par contre chez l'enfant les tumeurs mucipares sont beaucoup plus fréquentes chez la fille, nous retrouvons 9 filles pour 4 garçons sur les 13 enfants ou adolescents de moins de 15 ans.

DIAGNOSTIC :

Le diagnostic des tumeurs muco-épidermoïdes et des tumeurs mucipares est avant tout un diagnostic anatomo-clinique. C'est la raison pour laquelle, après avoir traité rapidement des signes cliniques souvent pauvres de ces tumeurs et de l'apport important des examens complémentaires para-cliniques nous développeront les critères anatomo-pathologiques de ces tumeurs dites bénignes car le diagnostic formel et le pronostic reposent essentiellement sur ces derniers critères.

A - Symptomatology clinique

Nous retrouvons trois circonstances principales de découverte.

Tout d'abord celle présentant des symptômes thoraciques, puis celle où l'image radiologique systématique ou occasionnelle montre une image anormale et enfin plus rarement celle où l'on a des symptômes extra thoraciques.

a) Symptômes thoraciques cliniques

α) Pour les tumeurs mucipares les signes cliniques thoraciques sont assez pauvres et l'on retrouve principalement :

- La toux plus ou moins productive à type d'irritation bronchique, qui peut être franchement purulente s'il existe une bronchomucocèle infecté.
- Les hémoptysies plus rarement que dans les tumeurs muco-épidermoïdes et qui peuvent faire porter à tort le diagnostic de tuberculose si la tumeur n'est pas mise en évidence initialement.

Dans notre observation n° 1 l'association semblait exister.

La douleur thoracique du côté de la tumeur a été retrouvée plusieurs fois.

Des signes d'obstruction bronchique décelés surtout par un wheezing dans le territoire obstrué, témoin d'une broncho pneumopathie obstructive pouvant provoquer un emphysème de tout un hémithorax (cas rapporté par SACREZ (29) chez un enfant de 7 ans 1/2 ayant une tumeur à clapet). L'atteinte de l'état général n'a jamais été retrouvée par les tumeurs mucipares.

β) Pour les tumeurs muco-épidermoïdes les signes cliniques précédents sont tous retrouvés mais semble-t-il à un stade plus évolué surtout dans les observations anglo-saxonnes (22-35-36), ces signes sont inconstants et parfois totalement absents comme dans notre observation n° 2.

Pour ce type de tumeurs nous retrouvons des signes cliniques d'envahissement locaux ou à distance décrits par OZCU (22) et TURNBULL (35) et qui sont principalement la douleur thoracique fréquente (cordotomie obs. 39), la dyspnée, la dysphagie, la toux, les hémoptysies.

Ces signes cliniques le plus souvent pauvres à un stade initial sont complétés par la radiologie qui confirme le plus souvent le diagnostic de broncho pneumopathie obstructive ou d'image anormale le plus souvent para hilare.

b) Symptomatologie radiologique

La radiographie systématique de contrôle (Obs. n° 2) ou à l'occasion d'une affection concomitante, circonstance la plus fréquente au moins pour les tumeurs mucipares, montre une image ronde ou ovalaire homogène de topogra-

phie parahilaire à croissance très lente sur des tomographies successives.

Exceptionnellement l'image est périphérique, une tumeur mucipare périphérique intra parenchymateuse ayant une origine bronchiolaire a été toutefois décrite par BARGE (2). Parfois il s'agit d'une image à type d'opacité parahilaire ou d'une condensation segmentaire ou lobaire témoin d'une bronchopneumopathie obstructive pouvant aller jusqu'à une image d'atélectasie. Des calcifications intra ou extra tumorales ont été remarquées au niveau de tumeurs mucipares (par précipitation calcique au niveau des muco polysaccharides).

c) Symptomatologie extra thoracique

L'atteinte de l'état général est rare et ce n'est qu'un fébricule dû à une surinfection du bronchomucoœlled'amont qui est le plus souvent retrouvé.

BARGE (2) et CORNET (20) rapportent un cas d'ostéopathie pneumique hypertrophiante ayant rétrocedé à l'ablation d'une tumeur mucipare.

Seuls OZLU (22) et TURNBULL (35) décrivent des tableaux cliniques de tumeurs muco-épidermoïdes à haut potentiel malin avec importante atteinte de l'état général, perte de poids importante, arthénie et des signes en rapport direct avec l'envahissement métastatique local ou à distance caractérisé par :

- Une atteinte neurologique avec paralysie ou troubles visuels.
- Hépatomégalie avec métastase
- Atteinte osseuse avec métastases douloureuses/
- Compression de la veine cave supérieure, du nerf phénique ou du nerf récurrent.
- Envahissement du ganglion stellaire.

Nous sommes ainsi frappés par la discordance clinique rapportée par ces deux auteurs et les signes habituels rapportés dans les observations françaises. (2 - 5 - 38).

B - Examens complémentaires

La clinique nous met devant deux situations :

1) Soit il s'agit d'une image ronde ou ovalaire homogène, de topographie parahilaire à croissance lente sur des clichés radiologiques successifs ; soit il s'agit d'une bronchopneumopathie obstructive avec périodes de surinfection ou troubles de la ventilation. Dans chacun des deux cas les examens complémentaires tenteront d'établir un diagnostic exact si possible avant l'intervention, ce qui est le plus souvent le cas pour les tumeurs à prolifération endobronchique accessibles à la fibroscopie.

- Les tomographies faites à intervalles réguliers peuvent suivre l'accroissement lent de l'image ronde qui n'était pas forcément prise pour une tumeur comme dans notre observation n° 1 où l'on avait fait initialement le diagnostic de tuberculose alors qu'il s'agissait d'une tumeur. C'est sur cette modification morphologique de l'image tomographique que l'indication chirurgicale avait été posée.

- La bronchographie lipiodolée montre une image nette d'obstruction bronchique partielle ou totale en cas de tumeur intra luminale mais ne fait aucun diagnostic précis si ce n'est l'apparition possible secondairement de bronchectasies d'amont.

La bronchoscopie est l'examen fondamental après l'examen radiologique et permet seul par ses biopsies d'obtenir un diagnostic formel pré opératoire comme dans notre observation n° 2. TURNBULL (35) a fait un diagnostic pré opératoire de tumeur muco-épidermoïde dans 6 de ses 12 observations.

A noter toutefois le risque hémorragique parfois important au cours de ces prélèvements comme le fait remarquer RENAULT (15).

On remarque dans notre observation n° 2 que l'endoscopie avait été négative en 1975, aucune tumeur n'avait été observée alors que le diagnostic a été porté en mai 1977 sur la deuxième endoscopie qui a permis de prélever 6 fragments biopsiques.

La cytologie par brossage bronchique n'a été positive que chez 3 malades de TURNBULL (35), toutes les autres observations ne parlent pas de cytologie ou ont une cytologie négative comme dans notre observation n° 2.

L'angiographie est parfois effectuée surtout pour faire un bilan d'extension néoplasique ou pour éliminer une tumeur vasculaire (obs. n° 1).

La scintigraphie pulmonaire est le plus souvent négative mais permet de faire un bilan d'envahissement en réalisant dans le cas de tumeurs à haut potentiel malin un bilan osseux, neurologique ou hépatique en cas de suspicion métastatique.

Diagnostic différentiel

Se pose avec les autres tumeurs broncho pulmonaires rares

- Soit il s'agit d'une image ronde à ex radiographie le plus souvent intra parenchymateuse et d'évolution lente (obs. n° 1).
- Soit il s'agit de troubles de la ventilation avec des images radiologique d'hypoventilation ou d'atelectasie.

Nous ne feront que citer ces tumeurs bronchiques rares.

Dans le 1er cas nous avons :

- L'hamartochondrome parfois calcifié.
- L'hépathélioma d'évolution lente, de type carcinoïde en situation intra parenchymateuse (20 % des carcinoïdes).

Beaucoup plus rarement :

- L'angiome sclérosant de liebow
- L'hamartochondrome non cartilagineux
- Le lipome
- Le chémodectome bénin
- Le léiomyome
- Les fibromes
- Les neurinomes
- Les xantho-granulomes
- Les plastocytomes
- L'hémangiopéricytome

- Les lymphoréticulosarcomes
- La localisation pulmonaire de Hodgkin

Dans le 2ème cas nous avons les tumeurs à prolifération endobronchique qui sont :

- Les tumeurs mésenchymateuses : lipome, chondrome, fibrome, angiome, liomyome, papillome, adénome vrai.
- Les autres épithélimas : carcinoïdes, cylindromes et tumeurs mixtes.

Nous établirons dans le chapitre d'anatomie pathologique un diagnostic différentiel qui sera fonction des critères macroscopiques et microscopiques pour étudier les possibilités de confusion qui règnent au sujet de ces tumeurs rares.

ANATOMIE - PATHOLOGIQUE

Les tumeurs muco-épidermoïdes furent individualisées pour la 1ère fois en 1945 par STEWART, FOOTE et BERKER (33). Elles sont appelées également épithéliomas à double métaplasie de L. BERGER et de P. MASSON (17) et sont définies par ce dernier comme des "tumeurs infiltrantes et récidivantes, constituées par des cordons inégalement calibrés, anastomosés, comparables à ceux d'un épithélioma malpighien, mais qui présentent çà et là des différenciations franchement glandulaires, mucipares."

Ces tumeurs peuvent comporter un contingent malpighien d'importance variable, cela explique la confusion qui règne dans les dénominations, et les différences évolutives quant à la malignité ou la bénignité de ces néoformations.

Les cas décrits, au niveau des bronches, sont encore peu nombreux, ce type tumoral est nettement plus fréquent au niveau des glandes salivaires.

1 - Rappel de l'embryologie des bronches

Les bronches dérivent de la portion céphalique de l'intestin primitif, de nature entoblastique. Au cours de la 3ème semaine l'ébauche de l'appareil respiratoire devient visible sous forme d'un diverticule provenant de la paroi ventrale de l'intestin antérieur de siège immédiatement caudal par rapport à la dernière poche entobranchiale.

2 - Rappel de l'histologie des bronches

On distingue :

a) Les bronchioles terminales (diamètre inférieur à 0,5 mm).

Leur paroi comprend :

- La muqueuse comporte un épithélium cubique cilié simple et un chorion conjonctif fibreux.
- Des formations musculaires constituent un manchon périphérique.

b) Les bronchioles proprement dites (diamètre de 0,5 à 1,5 mm).

Leur paroi comprend 3 couches :

1) L'épithélium comportant 3 types de cellules

- cellules cylindriques ciliées
- cellules caliciformes à mucus ouvertes
- cellules en dôme non ciliées.

2) Le chorion

3) Un plan musculo-fibro élastique.

c) Les bronches (diamètre de 1,5 mm à 1,5 cm).

Dont on distingue 4

1) La muqueuse

qui comprend , un épithélium composé de 3 types de cellules :

- cellules cylindriques ciliées
- cellules caliciformes à mucus ouvertes
- cellules basales

. un chorion

2) La sous muqueuse

qui renferme des glandes bronchiques le plus souvent séreuses mais parfois mixtes séro-muqueuses.

3) La tunique fibro cartilagineuse

4) La péribronche.

3 - Etude anatomopathologique des tumeurs muco-épidermoïdes et des tumeurs mucipares

A - Introduction

La classification O.M.S. des tumeurs du poumon de 1967 distingue 2 types de tumeurs muco-épidermoïdes :

- a) Les tumeurs muco-épidermoïdes développées à partir des glandes bronchiques (chapitre VII 2)
- b) Les tumeurs papillaires muco-épidermoïdes développées à partir de l'épithélium de surface (chapitre VIII 2).

Aucun chapitre de cette classification ne concerne les tumeurs mucipares alors que cette entité est nettement individualisée dans la classification proposée par WITZ (38) en 1967, pour des raisons anatomiques, cliniques et évolutives il nous semble intéressant de séparer ces 2 entités

- tumeurs muco-épidermoïdes
- tumeurs mucipares.

- Classification de l'O.M.S. (1967)

Chapitre VII sur les tumeurs des glandes bronchiques

- Les cylindromes
- Les tumeurs muco-épidermoïdes
- Les autres tumeurs

Allant de la simple hyperplasie glandulaire aux carcinomes moins différenciés et manifestement infiltrants).

- Classification de l'école Strabourgeoise (WITZ) 1967

- Tumeurs mucipares
- Epistome
 - . carcinoïdes
 - . cylindromes
 - . tumeurs muco-épidermoïdes
 - . tumeurs mixtes.

- Classification des tumeurs bronchiques bénignes selon JACKSON

- Carcinoïdes 85 %
- Cylindromes 4,75 %
- Tumeurs muco-épidermoïdes 6,75 %
- Tumeurs myoépithéliales 1 %
- Tumeurs mixtes 2,5 %.

B - Tumeurs muco-épidermoïdes

Définies par MASSON (17) comme étant des tumeurs lentement infiltrantes et récidivantes, constituées par des cordons irrégulièrement calibrés, anastomosés, comparables à ceux d'un épithélioma malpighien, mais qui présentent çà et là des différenciations franchement glandulaires, mucipares. Ces interstices des cordons sont occupés par un stroma fibro-vasculaire banal, en tout semblable à celui d'un épithélioma épidermique.

a) Etude macroscopique

Il s'agit de tumeurs le plus souvent sessiles (polypoïdes ou papillomateuses) comme dans nos deux observations ou parfois de tumeurs infiltrantes, de volume allant de 0,5 à 7,5 cm de diamètre et de consistance ferme.

A la coupe on remarque le plus souvent une tendance à la kystisation en petites cavités, remplies d'une substance mucoïde filante. Entre les kystes, le tissu tumoral est gris jaunâtre. Tantôt la consistance est friable, les remaniements hémorragiques et nécrotiques importants, les kystes rares : ces aspects suggèrent une aptitude évolutive, ou franchement carcinomateuse.

b) Etude microscopique

Ce sont des tumeurs formées en partie de cellules productrices de mucine et en partie de cellules épidermoïdes.

Les tumeurs papillaires muco-épidermoïdes comportent en outre des cellules caliciformes. Dans l'ensemble, les monstruosité nucléaires et les mitoses sont peu nombreuses, sauf dans les formes très évolutives.

La stromaréaction est constituée de fines bandes à disposition irrégulière, d'un tissu fibro scléreux infiltré de façon diffuse de lymphocytes et de plasmocytes.

c) Cyto-dépistage

Lorsqu'il est positif (3 cas de TURNBULL (35)), celle-ci montre des étalements riches en cellules malignes de type carcinomateux : les cellules se groupent en placards irréguliers, sont plus ou moins différenciées et la présence de cellules éosinophiles dyskariotiques est rare. Le mucus peut ne pas se remarquer dans des frottis qui sont habituellement toujours riches en mucus. La présence de cellules "claires", vacuolaires sera précieuse pour orienter un diagnostic.

d) Etude ultrastructurale

Aucune étude de ce type n'a été pratiquée à notre connaissance.

C - Les tumeurs mucipares

Définies par WITZ et Coll. (38) comme des tumeurs formées de la juxtaposition de cavités glandulaires bronchiques de calibre varié, séparées par des trousseaux de fibres musculaires lisses associées à de la fibrose. Ces cavités sont plus ou moins remplies de mucus et bordées de cellules cylindriques, généralement sécrétante, plus ou moins hautes. Il n'y a pas d'irrégularités cytologiques visibles bien que certains lobules puissent présenter des images de nécroses.

a) Etude macroscopique

Elle est la même que pour celle des épithéliomas à stroma remanié en général.

Il s'agit de tumeurs polypoïdes arrondies, bien limitées, de surface lisse, obstruant la lumière d'une grosse bronche. Elles ont un développement essentiellement endobronchique ou parfois endo et exobronchique, réalisant alors l'aspect d'une "tumeur en iceberg".

Leur volume varie de 0,5 à 5 cm.

A la coupe elles sont remplies de cavités kystiques laissant s'écouler le mucus.

b) Etude microscopique

La prolifération tumorale est tapissée par une muqueuse bronchique sensiblement normale. Elle est constituée de cavités glandulaires multiples, de taille variable, souvent emplies de mucus et bordées d'un épithélium cylindrique mucipare.

Des cellules tumorales claires peuvent se grouper en massifs pleins. Il n'y a pas d'anomalies cellulaires évidentes, les noyaux sont de morphologie normale (ROUJEAU) (27).

Le stroma reste grêle sans remaniements particuliers.

4 - Histogénèse

- Les tumeurs muco-épidermoïdes

Naîtraient directement des glandes séro muqueuses selon MASSON (17) et ROUJEAU (28).

- Les tumeurs mucipares

Elles auraient la même origine.

ROUJEAU en particulier a pu montrer des images de transition entre les glandes normales et les cellules des tumeurs mucipares (28).

5 - Histopronostic

Ces deux types de tumeur font partie des tumeurs à malignité atténuée : évolution locale prolongée, métastases à distances rares et tardives.

- Les tumeurs muco-épidermoïdes sont de malignité intermédiaire entre les tumeurs mixtes et les carcinomes.

- Les tumeurs mucipares sont encore plus difficiles à situer (successivement appelée "adénomes mucipares", "adénocarcinome mucipare" "polyadénome". Cependant, il semble, à la lumière de différentes observations publiées (BARGE (2), MICHAUD (20)), que les tumeurs mucipares des bronches soient les plus bénignes de toutes et qu'elles seules mériteraient peut être le nom d'adénome vrai et mucipare des bronches. Aucune métastase n'est notée et ces tumeurs semblent mériter l'appellation de "bénignes".

6 - Diagnostic différentiel

Ces tumeurs des bronches, bien que très rares, posent parfois quelques difficultés de diagnostic.

a) Les tumeurs muco-épidermoïdes peuvent être confondues :

- avec des carcinomes peu différenciés et même des carcinomes épidermoïdes différenciés.
- à l'inverse une tumeur à dominance mucoïde peut prêter à confusion avec toutes les tumeurs à contenu mucoïde ou pseudo mucoïde.
- les épithéliomas à grandes cellules compactes et à contenu mucoïde.
- les adénocarcinomes bronchiques.
- les épithéliomas à "cellules claires".
- Un carcinoïde adénopapillaire.

Au sein du parenchyme de certains carcinoïdes on peut observer une sécrétion de mucus.

- les tumeurs papillaires épidermoïdes à cellule caliciforme.

b) Les tumeurs des glandes bronchiques mucipares

ont un diagnostic différentiel certainement le plus difficile avec les tumeurs muco-épidermoïdes. Dans ces cas il faudra s'attacher à rechercher la plage de différenciation malpighienne typique avec des ponts intercellulaires, des cellules en cadre, d'éventuelles ébauches de globes cornés.

Il existe d'une part entre ces deux types de tumeur des formes de transition (ROUJEAU (27), RENAULT (15)) d'autre part les tumeurs mucipares peuvent se transformer en tumeur muco-épidermoïdes (observation 32 et 36 de WITZ).

Ainsi en raison de la transformation possible d'une tumeur mucipare en tumeur muco-épidermoïde (WITZ (38)) et donc de plages de transition entre ces deux aspects ; de plus la prédominance de plages épidermoïdes ou muqueuses sont des facteurs de difficulté de classification.

Toutefois il semble que ces deux sortes de tumeurs puissent être distinguées car leurs aspects cliniques quant à l'âge et à l'évolution sont relativement différents.

T R A I T E M E N T

Par principe toute tumeur bronchique ou broncho pulmonaire fut-elle à évolution très lente est justiciable de l'ablation chirurgicale compte tenu bien sur des contrindications, rares en l'espèce, tenant à l'âge, aux tares dues à d'autres affections graves et une insuffisance respiratoire sévère.

Cependant ce qui a été dit du diagnostic laisse immédiatement percevoir que la décision opératoire se situe dans deux circonstances très différentes :

Pour les tumeurs à développement exo-bronchique qui se développent sous formes d'images plus ou moins rondes juxta hilaires, la difficulté est de faire accepter une décision opératoire car :

- La symptomatologie est pauvre, quelquefois nulle
- Les conséquences respiratoires ne sont pas appréciables
- Les examens pneumologiques spécialisés sont en défaut de même que les recherches biologiques ou immunologiques.
- Le recours à l'étude cytologique de l'expectoration n'a jamais donné de résultat positif et n'est donc d'aucun secours car la desquamation est certainement minime et si elle existe le diagnostic ne peut être fait sur des cellules bénignes.
- Les thérapeutiques médicamenteuses des traitements d'épreuve divers et principalement les traitements antituberculeux sont entrepris, leur échec ne démontre rien.
- Finalement c'est la persistance et surtout l'agrandissement de l'anomalie radiologique (obs. n° 1), quelquefois après plusieurs années, qui emporte la décision avec bien entendu les données fondamentales de la fibroscopie bronchique qui elle seule peut faire un diagnostic formel préopératoire comme dans le cas de notre deuxième observation.

L'intervention chirurgicale dans de tels cas ne peut être qu'une exérèse lobaire. L'origine de la tumeur sur la portion proximale de la bronche lobaire ou des bronches segmentaires rendrait inopportune une résection partielle et d'autant plus qu'au cours de l'intervention la nature exacte de la tumeur n'est pas toujours déterminée.

- Pour les tumeurs à développement endo-bronchique l'indication opératoire est au contraire évidente et urgente si l'on veut éviter les risques toujours menaçants d'une pneumopathie infectieuse d'amont.

- D'autre part la certitude quasi absolue, obtenue par les prélèvements biopsiques, d'avoir affaire à une tumeur bénigne et aussi les notions topographiques exactes fournies par l'endoscopie permettant d'établir un plan opératoire précis.

- Ce plan n'est pas différent de celui qui est opposé aux autres tumeurs de JACKSON ; il met en parallèle deux méthodes :

- . L'ablation de la tumeur par bronchotomie
- . La résection de la bronche tumorale avec évidemment celle du territoire pulmonaire qui en dépend.

Nous ne pensons pas que les résections par voie endoscopique aient encore des partisans. Elles ont rendu des services temporaires et quelquefois définitifs à une période où la thoracotomie par elle-même était déjà redoutable mais depuis plusieurs années elle n'a plus sa raison d'être. Elle compte en effet deux inconvénients majeurs ; le premier tient aux conditions de résection qui peuvent rendre très difficile la maîtrise d'une hémorragie si elle vient à se produire (il n'existe pas d'outillage de résection bronchique comparable à celui qui est utilisé pour l'adénome prostatique ; en plus le morcellement peut permettre l'échappée d'un fragment de tumeur vers l'arbre bronchique d'amont avec les complications que cela comporte ; enfin, l'inconvénient majeur reste l'incertitude sur les dimensions, la profondeur et les prolongements de l'insertion tumorale. La constatation de la fréquence des tumeurs "en iceberg" fut d'ailleurs un des motifs principaux de l'abandon des résections endoscopiques.

1) La résection de la portion bronchique qui porte la tumeur et du territoire pulmonaire qui en dépend est l'opération logique. L'opération est en principe facile puisque le pédicule est libre d'adénopathies. Il ne faut pas trop regretter l'amputation des segments et du lobe d'amont car l'obstruction du conduit aérien dont ils dépendent provoque rapidement des distensions bronchiques propres de morphologie kystiques qui sont définitives et hors d'état de retourner à un appareil broncho alvéolaire normal. L'intervention est bien réglée et satisfaisante quelque soit l'âge et assure l'éradication complète de l'implantation tumorale.

Pour que cette opération reste conservatrice et satisfaisante il faut que la topographie tumorale s'y prête. C'est le cas pour les tumeurs développées sur les bronches lobaires qui n'ont pas débordé sur les axes aériens principaux. Si l'implantation se fait sur la bronche intermédiaire et surtout sur la bronche souche le problème se pose différemment. On hésite beaucoup à faire une résection lobaire inférieure et moyenne et nous pensons qu'il faut recuser par principe la pneumonectomie à moins que la négligence thérapeutique n'ait permis la constitution d'une atélectasie chronique totale du poumon aggravée de dilatations bronchiques irrémédiables.

Ce sont ces situations qui incitent à des opérations plus restreintes n'intéressant que la paroi bronchique.

2) La résection tumorale par bronchotomie

Elle a un avantage théorique majeur : elle est totalement conservatrice. Mais cet avantage a certains inconvénients : tout d'abord et contrairement à ce que l'on pourrait croire elle n'est pas toujours techniquement aisée. Il faut en effet respecter les vaisseaux artériels fragiles devant la bronche. Certains secteurs bronchiques sont cependant privilégiés : la bronche souche droite et l'origine de l'intermédiaire à sa partie postérieure sont très libres et faciles à manipuler. Il faut aussi repérer et fixer la tumeur, ce n'est pas toujours évident ; entre les meilleures mains, aussi curieux que cela paraisse la tumeur a pu se perdre. Ce n'est pas tellement étonnant si l'on considère la fragilité de son pédicule et c'est une des difficultés connues de l'extraction par bronchotomie des corps étrangers (et aussi des polypes du gros intestin.

Enfin, il subsiste une incertitude. C'est l'appréciation des limites de la zone pathologique qui a provoqué l'édification tumorale. F. MAGNIN juge que toutes les fois que la chose est possible, et c'est le cas à droite, nous l'avons dit pour la bronche souche et l'origine de la bronche intermédiaire il faut réaliser une résection uniforme de la grosse bronche et au besoin une réimplantation bout à bout. Les réimplantations droites ne prolongent et ne compliquent pas trop l'intervention et l'expérience acquise avec les tumeurs malignes montrent que leurs suites et leurs résultats sont très bons sur le plan de la reconstitution anatomique et de la ventilation.

La plupart des auteurs se contentent d'un traitement chirurgical mais il faut signaler que seul TURNBULL (36) associe une chimiothérapie et une radiothérapie locale à son traitement ; 3 pneumonectomies sur 12 malades ont été réalisées, complétées localement au niveau du médiastin par un implant radioactif ; 5 de ses malades ayant un stade chirurgical dépassé par l'envahissement ont eu une association chimiothérapie + radiothérapie. OZLU (22) emploie également une radiothérapie palliative dans un cas déjà très évolué sans possibilité chirurgicale.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

Le pronostic et l'évolution sont bien entendu fonction de la nature anatomopathologique de la tumeur et nous pensons qu'en dehors de complications indépendantes de l'évolution tumorale c'est l'histopronostic défini précédemment qui prime.

1) Pour les tumeurs mucipares, sur les 33 observations relevées on ne retrouve que 20 cas pour lesquels nous avons des renseignements post chirurgicaux. Sur ces 20 cas nous retrouvons 4 décès dont 3 après pneumonectomie par insuffisance respiratoire et 1 après lobectomie le décès est dû à une infection pulmonaire bilatérale. Aucune observation ne relève d'évolution tumorale maligne pour les tumeurs mucipares après des délais à plus de 10 ans pour 5 des observations. ROUJEAU (27) semble plus pessimiste à leur sujet et va jusqu'à employer le terme d'épithélioma mucipare à cause d'une possible propagation péribronchique.

2) Pour les tumeurs muco-épidermoïdes le pronostic et l'évolution sont assez différents. Le pronostic est établi par l'examen histologique et aussi par l'aspect macroscopique de la pièce avec les envahissements locaux ou à distance de la tumeur qui sont découverts lors de l'examen préopératoire ou lors de l'intervention. Pour ce type de tumeurs, sur les 52 observations classées comme telles nous avons retrouvé l'aspect évolutif pour 46 de ces malades. Nous retrouvons 21 décès dont l'analyse se répartie ainsi :

Les deux seuls décès indépendants de l'affection tumorale sont rapportés : pour le premier par SNIFFEN, ce décès a eu lieu pendant la résection endoscopique de la tumeur vraisemblablement par hémorragie n'ayant pu être contrôlée ; le second décès rapporté par DIACONITZA (5) a été consécutif à une insuffisance respiratoire aiguë après pneumonectomie.

Les 19 autres décès sont en rapport direct avec la malignité tumorale.

- Deux décès rapportés par PAYNE (24) en 1959 sont survenus chez des malades en trop mauvais état général pour avoir une exérèse et sont décédés respectivement 15 jours et 4 ans après.

- Un décès rapporté par DOWLING (6) en 1962 chez une femme de 32 ans, il s'agissait d'une tumeur muco-épidermoïde ayant déjà évoluée pendant 7 ans et comportant des zones tumorales franchement malignes alternant avec des zones bénignes ; cette malade avait des métastases à distance au moment de l'intervention et des métastases ganglionnaires en périphérie de la tumeur ; le décès est survenu au 2ème jour post opératoire après résection segmentaire simple.

- Quatre décès rapportés par OZLU (22) sur 4 observations sont survenus dans les 4 mois ; deux malades ont eu un traitement conservateur, un autre a eu une pneumonectomie et le dernier n'a subi qu'une radiothérapie palliative. A noter que la moyenne d'âge de ces 4 décès était de 62 ans.

Enfin, nous constatons également que parmi toutes les observations rapportées par TURNBULL (35) et qui sont au nombre de 12 tous les malades sont décédés en moins de 18 mois après les premiers symptômes.

Ces malades avaient subi soit un traitement chirurgical, soit un traitement chimiothérapique ou radiothérapique seul ou associé. Nous devons donc considérer que ces 19 tumeurs muco-épidermoïdes avaient un haut potentiel malin évolutif. On remarque que la moyenne d'âge de ces 12 cas rapportés est de 58 ans, tandis que l'évolution bénigne des 25 observations rapportée est de 41 ans.

C'est la raison pour laquelle il nous semble que le pronostic d'une tumeur muco-épidermoïde est bien évidemment fonction de l'histoire pronostic mais aussi de l'âge.

Nous pensons ainsi pouvoir comparer, comme le fait TURNBULL (36), ces tumeurs muco-épidermoïdes des glandes bronchiques aux tumeurs muco-épidermoïdes des glandes salivaires en les séparant en trois catégories tout d'abord selon des critères cliniques tenant compte de l'âge et des signes d'envahissements locaux ou à distance et d'autre part selon des critères histologiques

afin de discerner les tumeurs à faible potentiel malin et qui sont très proches des tumeurs mucipares d'où la confusion possible, les tumeurs à potentiel malin incertaine avec envahissement local mais sans métastase et enfin les tumeurs à fort potentiel malin avec des signes histologiques formels qui ont été décrits par TURNBULL et qui ont toutes des métastases. Les principaux signes de malignité sont au nombre de 4 et c'est ce qui explique l'évolution néfaste de ces 12 observations : il s'agit de carcinome indifférencié ayant des zones de kératinisation, une hyperchromie nucléaire et un polymorphisme nucléaire ; d'autre part toutes ces observations (36) font part d'un envahissement local macroscopiquement visible ce qui explique qu'une seule lobectomie simple ait pu être faite sur ses 12 malades. Cet envahissement local est un critère de pronostic important ou per opératoire, et il semble qu'il ait une corrélation étroite entre l'effraction des cellules tumorales à travers l'épithélium bronchique et le potentiel malin de la tumeur.

CONCLUSIONS

Ce travail est consacré à l'étude de deux observations d'un type rare de tumeurs bronchiques : les tumeurs muco-épidermoïdes.

Le terme de tumeur muco-épidermoïdes est consacré par la classification histologique internationale des tumeurs du poumon établie par l'O.M.S. en 1967 au chapitre VII qui est consacré aux tumeurs des glandes bronchiques comprenant les cylindromes, les tumeurs muco-épidermoïdes et les "autres tumeurs" de type varié.

Les carcinoïdes bronchiques sont traités à part au chapitre VI.

Il est à remarquer que cette nomenclature ne fait pas état des tumeurs mucipares beaucoup plus fréquentes et souvent décrites dans la littérature française dont un certain nombre de cas correspondent probablement aux tumeurs muco-épidermoïdes.

Les deux observations rapportées concernent, l'une celle d'une adolescente de 17 ans, l'autre d'une religieuse de 61 ans, et représentent les deux types cliniques les plus souvent décrites pour ces tumeurs muco-épidermoïdes :

- soit la tumeur pédiculée endobronchique oblitérante ne s'enfonçant pas dans la profondeur de la paroi bronchique,
- soit la tumeur infiltrante développée dans le parenchyme pulmonaire en dehors de la lumière bronchique.

Du point de vue clinique, les tumeurs muco-épidermoïdes ont la réputation d'avoir une évolution lente qui dure plusieurs années (5 ans dans l'observation n° 1), sauf lorsque le développement endobronchique provoque des troubles de la ventilation et des bronchopycèles ou des bronchomucocèles d'amont comme dans notre observation n° 2. Il se fait dans un certain nombre de cas que des

tumeurs de petites tailles pédiculées oblitèrent de gros troncs bronchiques et déterminent des dilatations bronchiques d'amont irréversibles qui expliquent le nombre relativement très élevé de pneumonectomies qui ont pu être réalisées chez des sujets jeunes porteurs de petites tumeurs bénignes.

L'évolution spontanée de ces tumeurs est de deux types assez différents ; si la tumeur se développe dans le parenchyme en dehors de la bronche elle n'a souvent aucune conséquence fâcheuse, sa croissance est lente et ce sont surtout les données radiologiques qui déterminent le traitement chirurgical.

Au contraire dans le cas où le développement tumoral est intra-bronchique les troubles de la ventilation et des pneumopathies obstructives déterminent des interventions beaucoup plus urgentes. Il faut considérer que du point de vue clinique comme du point de vue histologique les tumeurs muco-épidermoïdes étaient considérées comme des tumeurs bénignes ou à faible potentiel malin jusqu'en 1961, date à laquelle OZLU (22) a commencé à décrire des évolutions malignes avec envahissement local et métastases, confirmé par TURNBULL (35-36) en 1972 qui présente 12 cas de carcinome muco-épidermoïde ayant tous une évolution maligne avec décès en moins de 5 ans. La désunion de cette évolution maligne pour certains auteurs et bénignes pour d'autres fait reposer le problème de la classification de ces tumeurs avec les confusions possibles pouvant se produire au sujet, d'une part des "autres tumeurs" des glandes bronchiques qui sont notées dans la classification de l'O.M.S. et qui "peuvent aller de la simple hyperplasie aux épithéliomas moins différenciés et manifestement infiltrants", d'autre part des tumeurs papillaires muco-épidermoïdes qui "contiennent des cellules caliciformes et qui, lorsqu'il y a infiltration, se confondent facilement avec les tumeurs muco-épidermoïdes des glandes bronchiques".

Nous sommes étonnés en comparant les publications françaises et anglo-saxonnes de ne trouver dans les premières surtout des tumeurs mucipares tandis que dans les secondes c'est seulement dans la statistique récente du Brompton hospital rapportée par LAWSON (30) que l'on trouve 2 cas de tumeurs mucipares sur 72 adénomes bronchiques de même que dans les tumeurs trachéo-broncho-pulmonaire bénignes rapportées par WITZ en 1967, qui rapporte également 2 cas de tumeurs mucipares sur 52 observations. Cependant tumeurs mucipares et tumeurs muco-épidermoïdes paraissent dans les descriptions avoir macroscopiquement et microscopiquement le même aspect et la même évolution locale et clinique comme le fait remarquer J. BARGE "sur un fragment biopsique, l'observation d'une prolifération glandulaire à cellules mucipares isolées, ne permet pas d'éliminer

une tumeur muco-épidermoïde.

Il semble que les deux néoplasmes soient parfois confondus, car les amas cellulaires plein des tumeurs mucipares peuvent être interprétés à tort comme les lobules malpighiens peu différenciés.

C'est ce que confirme RENAULT (15) en 1973, qui faisait remarquer que sur 17 tumeurs bronchiques qu'il avait classées tumeurs muco-épidermoïdes, 6 avaient des structures d'un adénome mucipare et que tous les intermédiaires existaient entre les modèles extrêmes de ces formations, se rapprochant ainsi des tumeurs du même type des glandes salivaires.

La thérapeutique de ces tumeurs muco-épidermoïdes a suivi l'évolution des habitudes chirurgicales, c'est à dire que l'endoscopie n'est plus envisagée pour en assurer l'ablation.

Au cours des dernières décades la vigilances des cliniciens a permis d'éviter les désastres trop souvent constatés (16 pneumonectomies) il y a une quinzaine d'années aboutissant à une broncho-pneumopathie chronique en amont des oblitérations bronchiques, et de n'utiliser en grande majorité que des méthodes conservatrices : quelques bronchotomies (3 cas sur 85) et surtout des lobectomies (34 cas sur 85).

L'implantation assez proximale des tumeurs ne permettant que rarement les exérèses segmentaires (2 cas), mais permettant parfois de faire une excision sans bronchoscopie (3 cas).

Seul TURNBULL (9) associe à la chirurgie un traitement radiothérapique et chimiothérapique, mais il parle manifestement de tumeurs malignes.

Ainsi ces tumeurs muco-épidermoïdes que nous avons associées dans ce travail aux tumeurs de glandes muqueuses, en raison de leurs similitudes clinique et histologique, tout en les séparant sur les tableaux récapitulatifs, posent un problème de diagnostic histologique formel et de pronostic évolutif et parmi les épithéliomas glandulaires bronchiques exocrines et mucipares d'évolution lente, les distinctions tranchées entre tumeurs muco-épidermoïdes, tumeurs mixtes, tumeurs mucipares, sont probablement prématurées.

Vu, le Directeur de l'U.E.R.
SUD -OUEST

Professeur J. NORMAND

Le Président de la thèse

Professeur J. FEROLDI

Vu et permis d'imprimer
LYON, le 2 septembre 1977

Le Président de l'Université Claude Bernard
Président du Comité de Coordination
des études médicales

Professeur D. GERMAIN

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ARRIGONI Marco G., WOOZNER Lewis B.
Benign tumors of the lung, A ten-year surgical experience.
The journal of thoracic and cardiovascular surgery.
Vol 60 Nbre 4, oct 70, p. 589-599.

- 2 - BARGE J., F. TOBE et R. LESORBRE, POTET F., AUBIN-HESS F.H., FINOELST M.
Les tumeurs bronchiques à cellules mucipares. Etude de 3 observations.
Revue française des maladies respiratoires.
Tome 1, n° 4, Avril 73, p. 554-567.

- 3 - BOWER G.
Bronchiol adénoma
Adewiew of 28 case.
American rewiew of respiratory diseases.
1965, 92, 558.

- 4 - DENISE BOWES and BRYAN CORRIN
Ultrastructural immunocytochemical localisation
of lysosyme in human bronchial glands.
THORAX, 1977, 32, 163-170.

- 5 - DIACONITZA G., ESKENASY A.
Les tumeurs muco-épidermoïdes broncho-pulmonaires
Etude anatomo clinique de 5 cas opérés
Poumon et coeur, 1974, 4, 265-272.

- 6 - DOWLING G.A., MILLER R., JOHNSON I., COLLIER F.
Muco-épidermoïd tumors of the bronchi
Surgery, 1962, 52, 600-609.

- 7 - DUBREUIL G., CANIVENC R.
Manuel historique et pratique d'histologie
Tome II Paris 1967. Vigot frères.

- 8 - GILMAN R.A., KLASSEN K.P., SCARPELLI D.G.
Mucous glands adenoma of bronchus
Report of a case with histochemical study of secretion.
- 9 - GOLDMAN A., CORNER C.L.
Benign tumors of the lung with special reference to adenomatous
bronchiol tumors
Dis. Chest. 1950, 17, 644-680.
- 10 - GOLDSTRAW P.
The malignancy of bronchial adenoma
The journal of thoracic and cardiovascular surgery
August 1972, 72, Nbre 2, 309-314.
- 11 - FEYRTER F.
Veber dos cylindromes (mucipare adenom) des bronchialbaum
Virchows Arch., path. Anast., 1959, 332, 44-45.
- 12 - KROE D.J., PITCOK J.A.
Benign mucous gland adenoma of the broncus
Arch. Path. (Chicago), 1967, 84, 539-542.
- 13 - LAWSON R.M.
Bronchial adenoma : Rewiew of an 18 year experience
at the Brompton hopital.
1976 THORAX, 31, 245-253.
- 14 - LEESON T.S., LEESON C.R.
HISTOLOGIE
1971 MASSON.
- 15 - LEMOINE J.M., RENAULT P., VERLEY J.M.
Les tumeurs carcinoïdes des bronches
Revue Française des maladies respiratoires.
Tome 1 n° 2, 1973.

- 16 - LOIRE R., GALLY P.
Les tumeurs bénignes bronchiques
Cahiers médicaux Lyonnais
Vol 49, n° 37 et 38, Nov. 73, p 3939-3946 ; p 4037-4042.
- 17 - MASSON P.
Tumeurs humaines.
Histologie, diagnostic et techniques
Paris 1968. MALOINE.
- 18 - MECHSTROTH C.
Muco-épidermoïd tumor of the bronchus
Dis. Chest. 40 : 452, 1961.
- 19 - MEFFERT W.C., LINDSKOG G.E.
Bronchial adenoma
Journal of thoracic and cardiovascular surgery
1970, 59, 588.
- 20 - MICHAUD J.L., LE BODIC M.F., REMBEAUX A., MUSSINI J., CORNET E.
Trois cas de tumeurs mucipares primitives des bronches
Revue française des maladies respiratoires.
Tome 1, n° 4, Avril 73, p. 568-579.
- 21 - O.M.S. - KREYBERG L.
Types histologiques des tumeurs du poumon.
1, 1967.
- 22 - OZLU C.
Muco-épidermoïd tumors of the bronchus
J. thoracic AND CARDIOVASC. SURG
42, 24, 1961.
- 23 - PAGES A., MARTY DOUBLE Ch.
Histopathologic endocrinienne
Paris 77, MASSON.

- 24 - PAYNE W.S., FONTANA R.S., WOOLNER L.B.
Bronchial tumors originating from mucous glands
current classification and unusual manifestations.
Med. Clin. N. Amer, 48, 945, 1964.
- 25 - RAMSEY J.H., REIMANN D.L.
Bronchial adénomas arising in mucous glands
AMERICAN J. PATH. 29, 339, 1953.
- 26 - REICHLER F.A., ROSEMOND G.P.
Muco-épidermoïd tumors of the bronchus
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1966, 51, 443-448.
- 27 - ROUJEAU J.
Les tumeurs mucipares primitives des bronches
Annales Anat. Patho. 1965, 10, 225-232.
- 28 - ROUJEAU J., VOINOT G.
Tumeurs bronchiques mucipares à évolution lente place norologique
Journal de Médecine et de Chirurgie thoracique.
Séance du 9 janv. 66, p. 535-543.
- 29 - SACREZ R., BURGHARD G., OUDET P., WITZ J.P.
Deux nouveaux cas d'adénome bronchique chez l'enfant.
Arch. Franc. Pédiat. 1958, 15, 1349-1356.
- 30 - SANTY P., BERARD M., GALY P., TOURAINE R., UGNAT
Les tumeurs polypoïdes des bronches
Etude anatomo pathologique et norologique à propos
d'une statistique de 59 observations.
Bronches, Paris 1953, 3, 5-487.
- 31 - SANTY P., PALIARD, BERARD M., GALY P., DUPREZ A.
Adénocarcinomes mucipare des bronches.
J. Franc. Méd. Chir. Thor. 1948, 2, 360-371.

- 32 - SNIFFEN R.C., SOUTTER L., ROBBINS L.
 MUCOEPIDERMOID tumors of the bronchus Arising
 From surface epithelium.
34, 1958, p 671-683.
- 33 - STEWART F., FOOTE F.W., BECKER W.F.
 Mucoépidermoïd tumors of salivary glands
 Amer. Surg. 1945, 122, 820-844.
- 34 - TOLIS G.A., FRY W.A., HEAD L., SHIELDS T.W.
 Bronchial adenoma
 Surgery, gynecology and obstetrics
 1972, 134, 65.
- 35 - TURNBULL A.D., HUVOS A.G., GOODNER J.T.
 The Malignant potential of bronchial adenoma
 Ann of thoracic surgery, 14, 1972, 453-464.
- 36 - TURNBULL A.D., HUVOS A.G., GOODNER J.T., FOOTE M.W.
 Mucoépidermoïd tumors of bronchial glands.
 CANCER (Philadelphia) 1971, 68, 539-544.
- 37 - WEINBERGER M.A., KATZ S., DAWIS E.W.
 Periphoral bronchial adénoma of mucous gland type :
 clinical and pathologic aspects.
 J. THORAC., SURG. 29, 626, 1955.
- 38 - WITZ J.P., MIECH G.
 Les tumeurs trachéo-broncho pulmonaires bénignes.
 Etude anatomo clinique à propos de 52 observations.
 Ann. Chir. Thor. Cord. 1967, 6, n° 4, C. 1197-1213 - CT 513-529.
